

盐酸米诺环素软膏联合替硝唑 治疗慢性牙周炎的临床疗效观察

徐翠萍¹, 陶冶^{2*}

(1. 南京金陵口腔医院综合科; 2. 南京金陵口腔医院修复科, 江苏 南京 210036)

摘要: **目的** 分析慢性牙周炎患者经盐酸米诺环素软膏联合替硝唑治疗后, 对其临床指标与龈沟液炎症因子水平的影响。**方法** 将南京金陵口腔医院 2021 年 1 月至 2022 年 4 月收治的 122 例慢性牙周炎患者, 以随机数字表法分为对照组 (61 例, 接受单纯替硝唑进行治疗) 与试验组 (61 例, 接受盐酸米诺环素软膏联合替硝唑进行治疗), 两组患者均治疗 4 周。对比两组患者治疗后临床治疗效果, 治疗前后牙周指标、龈沟液炎症因子水平, 以及治疗期间不良反应发生情况。**结果** 对照组、试验组患者治疗总有效率分别为 83.61%、96.72%, 试验组显著高于对照组; 较治疗前, 治疗后两组患者牙龈指数、菌斑指数、牙齿附着丧失、牙龈出血指数、牙周袋深度、牙齿松动幅度及龈沟液超敏-C 反应蛋白 (hs-CRP)、白细胞介素-6 (IL-6)、肿瘤坏死因子- α (TNF- α) 水平均显著降低, 试验组显著低于对照组 (均 $P < 0.05$); 试验组患儿不良反应总发生率为 6.56%, 与对照组的 4.92% 相比升高, 但组间比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$)。**结论** 盐酸米诺环素软膏联合替硝唑治疗慢性牙周炎患者效果显著, 可促进患者牙周指标的改善, 调节龈沟液炎症指标的紊乱情况, 且不增加不良反应。

关键词: 慢性牙周炎; 盐酸米诺环素软膏; 替硝唑; 肿瘤坏死因子- α ; 白细胞介素-6; 超敏-C 反应蛋白

中图分类号: R781.4+2

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.21.0059.04

慢性牙周炎由长期存在的牙龈炎向深部牙周组织扩展而引起, 牙龈炎症、牙龈出血等为其主要的临床症状, 并伴有牙周袋、牙齿移位等情况, 但是疾病早期的症状不是很明显, 当患者出现上述症状时, 多已经发展为长期慢性牙周炎, 其中牙周菌斑是导致患者发展为慢性牙周炎的常见原因。临床主要应用替硝唑对慢性牙周炎进行治疗, 替硝唑属于硝基咪唑类抗厌氧菌类药物, 其改善病情主要依靠抑制或杀灭细菌起效, 但长期应用易引起细菌耐药, 导致效果不佳^[1]。盐酸米诺环素软膏为常用牙周局部缓释药物, 二甲胺四环素是该药物的主要成分, 其具有抗菌活性强、抗菌谱广、长效等特点, 较四环素抗菌剂的抗菌效果更强, 可有效抑制胶原酶活性, 阻止牙周组织破坏, 被广泛用于治疗牙周炎及牙周炎所伴发的各种症状^[2]。本研究旨在探讨盐酸米诺环素软膏联合替硝唑治疗慢性牙周炎患者后, 其临床指标及龈沟液炎症指标水平变化情况, 现报道如下。

1 资料与方法

1.1 一般资料 以随机数字表法将 2021 年 1 月至 2022 年 4 月南京金陵口腔医院收治的 122 例慢性牙周炎患者分为两组, 每组 61 例。对照组患者中男性 32 例, 女性 29 例; 病程 2~7 年, 平均 (4.02 \pm 1.00) 年; 年龄 19~36 岁, 平均 (26.40 \pm 2.37) 岁; 疾病严重程度: 轻、中、重度分

别为 22、30、9 例。试验组患者中男性 36 例, 女性 25 例; 病程 1~6 年, 平均 (3.89 \pm 1.12) 年; 年龄 21~38 岁, 平均 (27.40 \pm 2.60) 岁; 疾病严重程度: 轻、中、重度分别为 26、28、7 例。对比两组患者一般资料, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 组间可比。纳入标准: 符合《牙周病与口腔正畸治疗》^[3]中关于慢性牙周炎的诊断标准者; 口内余留牙 > 15 颗, 且每个象限余留牙 ≥ 3 颗者; 有明显牙龈充血、牙龈炎症及形成牙周袋等症状者等。排除标准: 确诊的牙髓病与根尖周病, 或有相关病史者; 对盐酸米诺环素软膏、替硝唑具有过敏史者; 口内有正畸装置或义齿者等。本研究经过院内医学伦理委员会批准, 患者签署知情同意书。

1.2 治疗方法 给予两组患者全口龈下刮治术、龈上洁治术、根面平整及拔除无法保留的患牙等牙周基础治疗, 并对患者口腔卫生健康习惯进行全面的指导。对照组患者在上述治疗的基础上口服替硝唑片 (湖南迪诺制药股份有限公司, 国药准字 H43020659, 规格: 0.5 g/片) 治疗, 1.0 g/次, 1 次/d。在牙周基础治疗 + 替硝唑片治疗的基础上, 试验组患者加用盐酸米诺环素软膏 (Sunstar INC., 注册证号 H20150106, 规格: 0.5 g/支), 将牙周袋冲洗干净后擦干, 使用注射器缓慢将软膏注射到患者牙周袋底部位置, 待注满后略有溢出即可停止, 叮嘱患者在注射

作者简介: 徐翠萍, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 口腔全科治疗。

通信作者: 陶冶, 硕士研究生, 主治医师, 研究方向: 口腔全科治疗。E-mail: taoye880224@126.com

药物 30 min 内保持口腔清洁和干燥, 不可以饮食和漱口, 1 次 / 周。两组患者均接受 4 周治疗。

1.3 观察指标 ①治疗后的临床治疗效果, 患者口腔内炎症反应与分泌物完全消失, 视觉模拟疼痛量表 (VAS)^[4] 评分降低 >80%, 咀嚼功能恢复正常, 牙周袋明显减小甚至消失为显效; 患者口腔内炎症反应得到减轻, $60\% \leq \text{VAS}$ 评分降低 $\leq 80\%$, 咀嚼功能有所好转为有效; 患者口腔内炎症反应与咀嚼功能均未得到有效改善, VAS 评分降低 <60% 为无效^[5]。总有效率 = 显效率 + 有效效率。②治疗前后牙周指标, 包括牙龈指数 (采用钝头牙周探针视诊和探诊牙龈, 根据牙龈与出血情况进行评分, 牙龈健康的情况为 0 分; 牙龈颜色有轻度改变并伴有轻度的水肿, 但是探诊不会出血的情况为 1 分; 牙龈颜色偏红, 水肿光亮, 探诊出血但是没有出血倾向情况为 2 分; 牙龈明显红肿或出现口腔溃疡, 同时伴有自动出血倾向情况为 3 分)^[5]、菌斑指数 (探针轻划患牙牙面, 根据牙面菌斑的厚度和量进行评分, 龈缘区无菌斑的情况为 0 分; 龈缘区的牙面有薄的菌斑, 但肉眼看不见, 探针刮牙面可见的情况为 1 分; 肉眼可见邻面或龈缘有中等量菌斑的情况为 2 分; 肉眼可见龈缘区或龈沟内和邻面有大量软垢的情况为 3 分)^[6]、牙齿附着丧失 (使用探针对颊侧、舌侧、近中、远中 4 个位点进行检测, 计算釉牙骨质界至袋底距离, 每个位点测量 3 次取平均值)、牙龈出血指数 (将探针轻探至龈缘下约 1 mm, 等待 30 s 后观察牙龈出血情况, 分值范围为 1~4 分, 分值越高, 牙龈出血倾向越大)^[7]、牙周袋深度 (带刻度的牙周探针进行探测)、牙齿松动幅度 (使用牙周测量仪进行检测)。③治疗前后炎症因子水平, 清洁口腔, 去除牙菌斑、牙结石, 吹干牙与牙龈表面, 将滤纸条插入待取龈沟处, 等待 30 s 取出, 放入 1 mL 磷酸缓冲液 (pH 值 = 7.4) 中, 洗涤后离心 (转速 3 500 r/min, 时间 10 min), 取上清液, 龈沟液肿瘤坏死因子- α (TNF- α)、

白细胞介素-6 (IL-6)、超敏-C 反应蛋白 (hs-CRP) 水平均使用酶联免疫吸附法进行检测。④比较治疗期间两组患者头痛、呕吐、恶心等不良反应发生情况。

1.4 统计学方法 采用 SPSS 22.0 统计学软件分析数据, 计数资料以 [例 (%)] 表示, 采用 χ^2 检验; 经 S-W 法检验本研究的计量资料数据均符合正态分布, 以 ($\bar{x} \pm s$) 表示, 采用 t 检验。以 $P < 0.05$ 表示差异有统计学意义。

2 结果

2.1 两组患者临床治疗效果比较 试验组患者治疗总有效率显著高于对照组, 差异有统计学意义 ($P < 0.05$), 见表 1。

表 1 两组患者临床治疗效果比较 [例 (%)]

组别	例数	显效	有效	无效	总有效
对照组	61	35(57.38)	16(26.23)	10(16.39)	51(83.61)
试验组	61	33(54.10)	26(42.62)	2(3.28)	59(96.72)
χ^2 值					5.915
P 值					<0.05

2.2 两组患者临床指标比较 较治疗前, 治疗后两组患者牙龈指数、菌斑指数、牙齿附着丧失、牙龈出血指数、牙周袋深度、牙齿松动幅度均显著降低, 试验组显著低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 2。

2.3 两组患者龈沟液炎症因子水平比较 较治疗前, 治疗后两组患者龈沟液炎症因子水平均显著降低, 试验组显著低于对照组, 差异均有统计学意义 (均 $P < 0.05$), 见表 3。

2.4 两组患者不良反应发生情况比较 两组患者不良反应总发生率比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 见表 4。

3 讨论

慢性牙周炎常常是由于牙周致病菌 (龈卟啉单胞菌、中间普氏菌等) 的感染, 并对牙周正常组织 (牙龈、牙周膜、牙槽骨、牙骨质等) 造成炎症性破坏而引起的。其同时也会引起人体自身对牙周致病菌的免疫防御反应。随着

表 2 两组患者临床指标比较 ($\bar{x} \pm s$)

组别	例数	牙龈指数		菌斑指数		牙齿附着丧失 (mm)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	61	2.34 ± 0.19	1.73 ± 0.17*	1.40 ± 0.10	1.10 ± 0.13*	4.35 ± 1.23	3.44 ± 0.39*
试验组	61	2.39 ± 0.13	1.13 ± 0.09*	1.43 ± 0.09	0.70 ± 0.04*	4.34 ± 0.84	3.00 ± 0.47*
t 值		1.696	24.362	1.742	22.969	0.052	5.627
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

组别	例数	牙龈出血指数		牙周袋深度 (mm)		牙齿松动幅度 (mm)	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	61	3.24 ± 0.30	1.89 ± 0.38*	5.82 ± 0.62	4.58 ± 0.16*	1.76 ± 0.12	1.30 ± 0.50*
试验组	61	3.23 ± 0.40	1.30 ± 0.26*	5.83 ± 0.42	4.03 ± 0.42*	1.79 ± 0.16	1.12 ± 0.23*
t 值		0.156	10.008	0.104	9.558	1.172	2.554
P 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注: 与治疗前比, * $P < 0.05$ 。

表3 两组患者龈沟液炎症因子水平比较 ($\bar{x} \pm s, \mu\text{g/L}$)

组别	例数	TNF- α		IL-6		hs-CRP	
		治疗前	治疗后	治疗前	治疗后	治疗前	治疗后
对照组	61	5.30 \pm 0.68	4.04 \pm 0.49*	6.80 \pm 2.37	4.04 \pm 1.38*	18.60 \pm 4.19	13.46 \pm 2.50*
试验组	61	5.42 \pm 0.76	3.26 \pm 0.33*	6.83 \pm 2.27	3.10 \pm 1.16*	19.73 \pm 4.22	9.73 \pm 2.30*
<i>t</i> 值		0.919	10.312	0.071	4.072	1.484	8.576
<i>P</i> 值		>0.05	<0.05	>0.05	<0.05	>0.05	<0.05

注：与治疗前比，**P*<0.05。TNF- α ：肿瘤坏死因子- α ；IL-6：白细胞介素-6；hs-CRP：超敏-C反应蛋白。

表4 两组患者不良反应发生情况比较 [例 (%)]

组别	例数	头痛	呕吐	恶心	总发生
对照组	61	1(1.64)	1(1.64)	1(1.64)	3(4.92)
试验组	61	2(3.28)	1(1.64)	1(1.64)	4(6.56)
χ^2 值					0.000
<i>P</i> 值					>0.05

临床对于慢性牙周炎研究的不断加深，临床开始应用局部缓释药物对其进行治疗，替硝唑的抑菌效果主要针对厌氧菌，通过对细菌脱氧核糖核酸（DNA）合成进行抑制，同时对DNA转录情况进行阻断，达到抑菌目的，促进病菌消亡，对牙龈进行稳固，促进生成牙周膜纤维细胞，但可能使患者产生恶心、头痛等不良反应，整体疗效并不理想^[8]。

盐酸米诺环素软膏属于一种广谱抗菌药物，当遇到水之后会变硬，形成网孔样被膜，按照不同时间缓慢、持续地释放药物微分子，使牙根面轻度脱矿，开放牙本质小管，充分暴露胶原纤维，利于结缔组织的附着、成纤维细胞增殖分化，以及胶原和总蛋白的合成，从而促使牙周组织再生；同时，盐酸米诺环素软膏作为外用药物，主要作用于患者口腔局部，全身吸收较少，相对而言，安全性更高^[9-10]。本研究中，较对照组，治疗后试验组患者治疗总有效率显著升高，牙龈指数、菌斑指数、牙齿附着丧失、牙龈出血指数、牙周袋深度、牙齿松动幅度均显著降低；试验组患儿不良反应总发生率为6.56%，与对照组的4.92%相比升高，但组间比较，差异无统计学意义，提示慢性牙周炎患者临床接受盐酸米诺环素软膏联合替硝唑治疗效果理想，可有效改善牙周指标，促进病情恢复，且安全性良好。

TNF- α 是一种免疫反应刺激因子，可以通过对其他炎症介质的释放进行诱导而引起牙周炎症损伤；IL-6属于一种细胞趋化因子，能够激活中性粒细胞，促进释放炎症介质，破坏牙周组织；hs-CRP水平升高，可对局部中性粒细胞酶的释放产生诱导作用，加重对牙体骨质成分的破坏程度，使牙周牙龈组织细胞的凋亡，导致牙龈萎缩^[11]。本研究中，治疗后试验组患者龈沟液各项炎症指标（TNF- α 、IL-6、hs-CRP）水平均显著低于对照组，提示盐酸米诺环素软膏联合替硝唑治疗慢性牙周炎患者效果显著，可调节牙周炎症因子紊乱情况，促进病情恢复。究其原因，盐酸米

诺环素软膏具有高效抗菌作用，通过对病原菌进行抑制，减轻机体炎症反应，进而缓解炎症因子对患者牙周组织的刺激；同时通过与金属阳离子螯合，对胶原酶的活性进行抑制，降低胶原酶对牙周纤维的降解速度，从而缓解胶原酶对牙周结缔组织的破坏，阻止牙周炎症病情进展^[12-13]。

综上，盐酸米诺环素软膏联合替硝唑治疗慢性牙周炎患者疗效显著，可促进患者牙周指标的改善，同时调节龈沟液炎症因子的紊乱情况，且不增加不良反应，值得临床应用推广。

参考文献

- [1] 闫志刚. 盐酸米诺环素软膏联合替硝唑对慢性牙周炎患者氧化应激反应及龈沟液炎症因子水平的影响 [J]. 中国医药导报, 2021, 18(30): 121-124.
- [2] 蒲洁华, 王诗维, 吴宗玉. 盐酸米诺环素软膏联合替硝唑治疗慢性牙周炎 (CP) 的临床疗效及安全性探讨 [J]. 贵州医药, 2020, 44(12): 1921-1922.
- [3] 卜华伟. 牙周病与口腔正畸治疗 [M]. 天津: 天津科学技术出版社, 2018: 26-28.
- [4] 孙兵, 车晓明. 视觉模拟评分法 (VAS) [J]. 中华神经外科杂志, 2012, 28(6): 645.
- [5] 谢兰芬. 培氟沙星联合盐酸米诺环素对牙周炎患者牙周指标及龈沟液 IL-1 β 、sICAM-1、MCP-1 水平的影响 [J]. 贵州医药, 2021, 45(8): 1189-1190, 1196.
- [6] 牛玉岚, 刘继华, 闫慧鑫, 等. Vector 治疗仪对慢性牙周炎患者的牙周袋深度及其菌斑指数的影响 [J]. 临床和实验医学杂志, 2020, 19(24): 2687-2688.
- [7] 郭俊博. 慢性牙周炎伴糖尿病患者血清炎症因子与牙周指数的关系分析 [J]. 医学理论与实践, 2015, 28(23): 3237-3238.
- [8] 杨正祥, 李航, 沈庆冉. 盐酸米诺环素软膏联合替硝唑对慢性根尖周炎患者牙齿颜色和菌斑及疼痛的影响 [J]. 中国美容医学, 2020, 29(9): 141-144.
- [9] 罗业姣, 龚仁国, 陈琦, 等. 盐酸米诺环素软膏联合布洛芬对慢性牙周炎患者龈沟液 TNF- α 、IL-1 β 、IL-8 水平及生活质量的影响 [J]. 现代生物医学进展, 2019, 19(20): 3935-3938, 3967.
- [10] REN L, ZHAN Z, ZHANG D X, et al. Clinical efficacy of

人工关节置换术对髋部骨折患者 髋部功能与骨密度的影响

方雄明, 陈国勋, 刘旭良*, 李伯庭, 王兆杰
(广州市第十二人民医院骨外科, 广东 广州 510620)

摘要: **目的** 探讨人工关节置换术对髋部骨折患者髋部功能与大转子、股骨颈、全髋关节骨密度的影响, 以为临床诊治髋部骨折提供有效参考依据。**方法** 选取广州市第十二人民医院 2017 年 3 月至 2021 年 3 月收治的 96 例髋部骨折患者, 按照随机数字表法分为对照组 (48 例, 行锁定钢板内固定术治疗) 与试验组 (48 例, 行人工关节置换术治疗), 两组患者均随访至术后 6 个月。比较两组患者手术相关临床指标 (手术时间、术中出血量、首次负重时间、术后引流量) 与术后 6 个月髋关节功能, 术前与术后 6 个月大转子、股骨颈、髋关节骨密度, 以及术后切口感染、静脉血栓、钢板断裂/假体松动、异位骨化等并发症总发生率。**结果** 试验组患者术中出血量、术后引流量较对照组增多, 手术时间与首次负重时间较对照组缩短; 术后 6 个月试验组患者髋关节功能评分标准 (Harris) 评分、髋关节功能总优良率均高于对照组; 术后 6 个月两组患者大转子、股骨颈、髋关节骨密度均高于术前, 且试验组均高于对照组; 术后试验组患者并发症总发生率 (4.17%) 低于对照组 (18.75%) (均 $P < 0.05$)。**结论** 人工关节置换术治疗髋部骨折虽增加了术中出血量、术后引流量, 但可缩短患者手术、首次负重时间, 促进患者髋关节功能恢复, 改善患者骨密度, 使术后并发症发生率降低。

关键词: 髋部骨折; 人工关节置换术; 骨密度; 髋部功能

中图分类号: R683

文献标识码: A

文章编号: 2096-3718.2022.21.0062.04

髋部骨折是临床常见的骨折类型, 主要包括股骨颈骨折、粗隆间骨折, 多由侧向摔倒受力、交通意外等所致, 可导致患者局部疼痛、髋关节活动障碍, 严重影响日常生活与出行。目前, 手术是治疗髋部骨折的主要疗法, 其中锁定钢板内固定术是临床常用的术式, 具有良好的生物学稳定性, 可有效修复和稳固骨折, 但由于术后需要进行长期的康复训练, 髋关节功能恢复慢, 部分患者术后髋部功能恢复欠佳^[1-2]。人工关节置换术是根据人体关节的形态, 采用金属、高分子聚乙烯、陶瓷等材料构成人工关节假体, 植入机体后可代替患侧关节活动, 促进髋关节功能恢复, 使患者尽早恢复正常的生活和工作^[3-4]。故本研究旨在探讨人工关节置换术对髋部骨折患者髋部功能与转子、股骨颈、全髋关节骨密度的影响, 并分析术后 6 个月髋关节功能的改善情况, 为临床治疗该病提供理论指导, 现作如下报道。

1 资料与方法

1.1 一般资料 选取广州市第十二人民医院 2017 年 3 月至 2021 年 3 月收治的 96 例髋部骨折患者, 按照随机数字表法分为两组, 对照组 (48 例, 行锁定钢板内固定术治疗) 患者中男、女性分别为 28、20 例; 年龄 22~88 岁, 平均 (49.14±6.52) 岁; 体质指数 (BMI) 18.53~27.85 kg/m², 平均 (22.43±2.76) kg/m²; 交通伤 19 例, 摔伤 15 例, 碰撞伤 14 例; 试验组 (48 例, 行人工关节置换术治疗) 患者中男性 26 例, 女性 22 例; 年龄 23~88 岁, 平均 (49.56±7.38) 岁; BMI 18.65~27.35 kg/m², 平均 (22.16±2.68) kg/m²; 交通伤 18 例, 摔伤 17 例, 碰撞伤 13 例。两组患者上述基线资料比较, 差异无统计学意义 ($P > 0.05$), 组间可进行比较。诊断标准: 参照《骨科疾病诊断治疗学 (上)》^[5] 中的相关诊断标准。纳入标准: 符合上述诊断标准者; 具有相应病史, 且经临床症状、影像

作者简介: 方雄明, 大学本科, 主治医师, 研究方向: 骨外科疾病诊疗。

通信作者: 刘旭良, 硕士研究生, 副主任医师, 研究方向: 骨科创伤疾病诊疗。E-mail: qgvxbi246@163.com

semiconductor laser-assisted minocycline in moderate-to-severe chronic periodontitis patients with type 2 diabetes mellitus[J]. Trop J Pharm Res, 2018, 17(6): 1165-1170.

[11] 吴迪, 梁晋, 徐新玉. 复方大黄五倍子含漱液联合牙周基础治疗对慢性牙周炎患者龈沟液 IL-6、TNF- α 及 hs-CRP 水平的影响[J]. 现代中西医结合杂志, 2017, 26(27): 3029-3031.

[12] 黄晓君, 赵书山. 盐酸米诺环素联合多联抗生素糊剂对牙周炎合并牙髓病变相关炎症因子的影响[J]. 临床药物治疗杂志, 2018, 16(9): 19-23.

[13] 刘钦赞, 庞真贞, 李晔. 盐酸米诺环素软膏联合替硝唑治疗对慢性牙周炎患者龈沟液中 IL-10、TGF- β 及外周血 Th17、Treg 水平的影响[J]. 临床和实验医学杂志, 2019, 18(9): 966-969.